Aus dem pathologischen Institut zu Heidelberg (P. Ernst).

19.

Ein in die vena jugularis interna eingebrochenes Carcinom als Weigertscher Venentuberkel erkannt.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT ZU HEIDELBERG

VORGELEGT VON

Karl Sommer

aus Nürnberg.



1913

Buch- und Kunstdruckerei Fr. Monninger (Inh. S. Liebel) Nürnberg.

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Referent: Prof. Dr. **Ernst.**

Meinen lieben Eltern.



Ein in die vena jugularis interna eingebrochenes Carcinom als Weigertscher Venentuberkel erkannt.

(Reaktivierung einer Tuberkulose durch Carcinosis.)

Rokitansky hat in seinem Handbuche der pathologischen Anatomie, das im Jahre 1846 erschienen ist, den Standpunkt vertreten, daß Carcinom und Tuberkulose nicht zu gleicher Zeit in einem Organismus vorkommen, ja daß beide Krankheiten als Ausdruck zweier verschiedener Dyskrasien in demselben Individuum sich sogar gegenseitig ausschließen. Ungefähr zehn Jahre später änderte Rokitansky seine auf humoralpathologischen Vorstellungen beruhende Anschauung, indem er eine Coincidenz der beiden Krankheitsprocesse als ein höchst seltenes Ereignis zugab. Eine nicht geringe Anzahl von Forschern schloß sich seiner Ansicht an und hielt sie einige Zeit aufrecht. Im Verlaufe der nächsten Jahre schon wurde die alte Lehre des großen Wiener Pathologen, die eine Hauptstütze seiner Krasentheorie bildete, von zahlreichen Autoren durch eine lange Reihe von Beispielen hinreichend widerlegt; fast eine ganze Literatur von Beobachtungen hat den Nachweis geliefert, daß Krebs und Tuberkulose nicht nur in ein und demselben Individuum, sondern auch in ein und demselben Organ kombiniert vorgefunden werden können. Auch über das gegenseitige Verhalten von Carcinom und Tuberkulose ist viel geschrieben worden; man ist zu dem Schlusse gekommen, daß beide Krankheitsformen rein zufällig ohne

Wechselbeziehungen nebeneinander bestehen können, daß aber auch die eine Erkrankung zu der anderen pathogenetisch in ein bestimmtes Abhängigkeitsverhältnis treten kann. Während früher Krebs und Tuberkulose geradezu für Antagonisten gehalten wurden, die sich gegenseitig bekämpfen, ja selbst verzehren, hat man jetzt die Beobachtung gemacht, daß der eine Proceß die Entstehung des anderen zu veranlassen und begünstigen vermag. So hat man z. B. erfahren, daß sich auf dem Boden eines Lupus gerne ein Carcinom entwickelt; tuberkulöse Ulcerationen und Strikturen des Darmes waren öfters der Ausgangspunkt von Krebsen. Ferner hat man festgestellt, daß eine schon vorhandene Erkrankung durch einen hinzutretenden neuen Krankheitsproceß gefördert werden kann. So hatten viele Forscher gefunden, daß eine alte latente scheinbar ausgeheilte Tuberkulose unter dem Einflusse des Krebses zum Aufflackern gebracht werden kann, und hatten den ursächlichen Zusammenhang der beiden Affektionen durch verschiedene Hypothesen zu erklären gesucht. Lubarsch hält es für wahrscheinlich, daß durch die allgemeine Krebskachexie der Nährboden für die noch überlebenden Tuberkelbacillen wieder günstiger geworden sei, und so neue tuberkulöse Eruptionen von den alten Herden aus erfolgt seien. Clements Ansicht über die kausalen Beziehungen zwischen Krebs und Tuberkulose ist die, daß der ältere Proceß, die Tuberkulose, im Laufe der Jahre zum Stillstand gekommen ist; doch hätten sich, wie so oft, Tuberkelbacillen noch lebend erhalten, die nun unter dem Einflusse der Krebsentwicklung sich wieder vermehrten und frische tuberkulöse Eruptionen machten; „dabei darf man sich den Einfluß des Carcinoms nicht als einen spezifischen denken, auch ein einfacher entzündlicher Proceß hätte vielleicht dieselbe Wirkung haben können. Durch die secundäre Entzündung wird den älteren Herden frisches Nährmaterial zugeführt, und die ruhenden Bacillen wieder mobil gemacht.“ Clement, der unter Lubarsch arbeitete, kommt zu dem Ergebnis, daß durch allgemeine und

lokale Wirkung des Krebses, sowie die sich anschließende Entzündung eine latente Tuberkulose zum Ausbruch gebracht werden kann. Orth hat den Standpunkt vertreten, daß lokale entzündliche Processe den alten tuberkulösen Herd zum Aufflackern bringen, daß infolge der akuten Entzündungen die schon vorher vorhandenen Bacillenkulturen gewissermaßen mobil gemacht werden und sich nun üppig vermehren können. Auch Ziegler und Baumgarten haben auf den Einfluß entzündlicher Erkrankungen auf latente tuberkulöse Herde hingewiesen. Neuerdings sprach Fischer die Vermutung aus, daß es infolge der Krebskachexie und der dadurch hervorgerufenen allgemeinen Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Körpers zu einer Reaktivierung eines alten anscheinend abgeheilten tuberkulösen Processes kommen kann. Die Herabsetzung der allgemeinen Resistenz sei in dem höheren Alter, in der Atrophie und Kachexie, in der allgemeinen Schädigung der Körperkräfte durch eine langwierige Krankheit, in einer „abnormen Säftemischung“ zu suchen. Für einige Fälle läßt Fischer auch die Wirkung entzündlicher Processe zutreffen.

Bezüglich des pathogenetischen Zusammenhangs beider Erkrankungen und der Entstehung der frischen tuberkulösen Eruptionen steht also eine einheitliche wissenschaftliche Auffassung noch aus. Unter verschiedenen Bedingungen können eben die Ursachen verschieden sein. Die einen Autoren legen den Nachdruck auf die Krebskachexie, die anderen betonen die Entzündung als das kausale Moment. Die Ansichten der Forscher sind leider nur Annahmen, Hypothesen, die theoretisch wohl denkbar sind, aber einer pathologisch-anatomischen Grundlage, des wissenschaftlichen Beweises entbehren. So mag es wohl von Interesse sein, von einem seltenen Fall zu hören, der geradezu mit der Schärfe und Genauigkeit eines Experimentes den Nachweis zu erbringen gestattet, daß alte tuberkulöse Processe durch lokale Wirkung eines heran- und einwuchernden Carcinoms und durch die sich daran an-

schließende Entzündung zu neuer Tätigkeit angefacht werden können.

Es handelt sich in unserem Falle, bei dem neben alten und frischen tuberkulösen Veränderungen krebsige Entartung der einen Brustdrüse gefunden wurde, um eine 42 Jahre alte Näherin Margarete R., aus deren Krankengeschichten ich nur das Wichtigste herausgreife.

22. I. 1907. Aufnahme in das städtische Krankenhaus in Worms wegen einer etwa kirschgroßen Geschwulst in der rechten Mamma.

Status: kräftige Person; Gesichtsfarbe leicht blaß. Innere Organe o. B.

Im unteren äußeren Quadranten der rechten Mamma ein flacher höckeriger, auf der Unterlage verschiebbarer Tumor. Gegen die Haut ist er nicht verschieblich, diese ist, sowie die Brustwarze, etwas an ihn herangezogen. Harte Achseldüsen.

Diagnose: Carcinoma mammae dextrae.

24. I. 1907. Amputatio mammae, Entfernung der Pectorales, Ausräumung der Achselhöhle und der Infraclaviculargrube. Lappenplastik.

2. II. Verbandwechsel. Heilung per primam.

7. II. Ausräumung der Supraclaviculargrube. Letzte greifbare Drüse am Hals in der Höhe der Carotisteilung.

16. II. Verbandwechsel. Die höchst gelegene, bei der Operation entfernte Drüse am Hals zeigt kein Carcinom. Geringes Oedem des Armes.

28. II. Gute Funktion des rechten Armes. Geheilt entlassen.

August 1908. Recidiv in der Achselhöhle. Resektion der vena axillaris.

Februar 1910. Inoperables Recidiv.

Juni 1910. Aufnahme in die Universitätsaugenklinik Heidelberg wegen Flimmerns vor den Augen. Die Diagnose lautete: R. Ablatio retinae totalis (wahrscheinlich die Folge eines Chorioidealcarcinoms). L. Ablatio incipiens.

4. Juli 1910. Verlegung ins Samariterhaus behufs Behandlung des Recidivs mit Röntgenstrahlen etc. Hier stellte man neben dem Mammacarcinomrecidiv (Multiple Krebsknoten der rechten Brustseite und der oberen Schlüsselbeingrube) eine Pleuritis carcinomatosa dextra fest;

5. Juli. Kollaps; Exitus letalis.

Sektionsbericht: Weibliche Leiche in mittlerem Ernährungszustand. Rechte Mamma fehlt. Im Unterhautgewebe an dieser Stelle derbe weiße Partien, die mit den Rippen verwachsen sind.

Brusthöhle: In der linken Pleurahöhle spärliche Flüssigkeit. Im Oberlappen sind einige feine Bronchien von weißen dünnen Streifen begleitet. Die rechte Pleurahöhle enthält ungefähr 1400 ccm seröses Exsudat, in dem Fibrinmassen flottieren. Auf der Pleura costalis derbe weiße, über das Niveau prominierende Massen; ebenso auf der Pleura pulmonalis derbe weiße Knoten, von denen feine weiße Bahnen ausgehen. Rechte Lunge fast luftleer. In der Spitze einige ältere Narben. Lymphdrüsen des Hilus anthrakotisch. Herz: Größer als die Faust der Leiche, bräunliche Farbe des Herzfleisches. Milz: Vergrößert. Im unteren Pol eine eingesunkene Partie von hellerer Farbe. Leber: subseröse, weiße derbe Knoten. Linke Nebenniere: vergrößert, weiß, derb. Die Drüsen des Mediastinum, die tiefen Drüsen des Halses sind groß, derb. Drüsen der porta hepatis vergrößert, weiß. Ovarien: Apfelgroße höckerige, zum Teil mit Cysten bedeckte Tumoren. In der rechten vena jugularis interna an deren Mündung in die vena anonyma ein etwa bohnengroßer, rötlichweißer, wandständiger Thrombus von etwas höckeriger Beschaffenheit. Da, wo der Thrombus der Vene aufsitzt, liegt der Venenwand eine derbe anthrakotische Lymphdrüse an, die trockene verwaschene Nekroseherde und ausgedehnte Kalkeinlagerungen zeigt und in derbes weißes Gewebe (Carcinom?) eingebettet liegt. Dieses Gewebe besteht aus einzelnen kompakten mehr oder weniger scharf abgegrenzten Knoten, die auf dem Schnitt weißliche oder gelbliche Färbung zeigen. In der linken Kleinhirnhemisphäre findet sich ein nußgroßer Erweichungsherd, dessen Randpartien etwas härter und von körniger Beschaffenheit sind.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Recidiv eines rechtsseitigen Mammacarcinoms. Metastasen in den Mediastinaldrüsen, den tiefen Halsdrüsen, der Leber, in beiden Ovarien, in der linken Nebenniere, im linken Kleinhirn (?). Pleuritis carcinomatosa dextra. Lymphaugitis carcinomatosa der linken Lunge. Braune Atrophie des hypertrophischen Herzens. Oedem des rechten Armes.

Einbruch einer Drüsenmetastase in die vena jugularis interna dextra. Milzinfarkt. Rechtsseitige vernarbte Spitzentuberkulose.

Mikroskopische Untersuchung: Folgende Färbemethoden wurden angewandt: Die Kerne wurden mit Haematoxylin-Delafield und Alaunkarmin gefärbt, das Bindegewebe mit Eosin und nach van Gieson, das Fett mit Sudan III, das Fibrin nach der Weigertschen Färbemethode, ebenso die elastischen Fasern. Die Tuberkelbacillen wurden nach der Koch-Ehrlich'schen, der Ziehl-Neelsen'schen und der Much'schen Methode gefärbt.

Lunge: Die Pleura ist schwartig verdickt durch Fibrinauflagerung und durch die in das subseröse Gewebe eingedrungenen Carcinomzellmassen. Das Lumen der Lymphgefäße ist von dichtgedrängten Epithelzellen ausgestopft. Die aus Cylinderepithelien bestehenden Krebszapfen sind in die Interalveolärsepten vorgedrungen und haben die Alveolen auseinandergedrängt. In der Umgebung des Carcinoms ist das Lungenparenchym kleinzellig infiltriert und zeigt prall gefüllte Capillaren und atelektatische Alveolen. Beide Lungen sind von einer geringen Anzahl miliarer und submiliarer Knötchen durchsetzt, die aus typischen Langhansschen Riesenzellen mit wandständigen Kernen, aus Epitheloid- und Rundzellen in der Peripherie bestehen. Die kleinsten Tuberkel sind nicht zentral verkäst. Dagegen zeigen die Knötchen, die mit denen benachbarter Interalveolärsepten verschmolzen sind, in der Mitte käsige Nekrose. In der Umgebung der Tuberkel befinden sich in den Alveolen Rundzellen, desquamierte Epithelien mit Exsudat. An vielen Stellen sieht man große längliche Hohlräume, in welche sich hie und da kürzere oder längere dünne Fortsätze hinein erstrecken.

Herz: Die Färbung der Herzschnitte mit Sudan III zeigt sehr schön die winzigen gelben Pigmentkörnchen, die, wegen ihrer Anordnung wie Kerzenflammen aussehend, an den Polenden der Kerne in das Sarkoplasma eingelagert sind.

Milz: Hyperaemisch, von spärlichen kleinsten Tuberkeln durchsetzt, von denen einige wenige geringe Verkäsung zeigen.

Leber: Die schon makroskopisch sichtbaren großen Krebsknoten weisen den Bau eines Adenocarcinoms auf. An der Grenze des Krebses finden sich Rundzellenanhäufungen, hyperaemische Kapillaren und Gallenpigment in den Leberläppchen. Im Leberparenchym trifft man eine geringe Anzahl submiliarer Tuberkel mit nicht verkästem Zentrum. Die Leberläppchen sind in der Peripherie mit Fett infiltriert.

Nebennieren: Die Mitte der linken Nebenniere ist von carcinomatösem Gewebe eingenommen, während die peripheren Teile noch normales Parenchym zeigen. Das Stroma des Krebses überwiegt stark den zelligen Bestandteil. Zwischen Carcinom und normalem Gewebe erblickt man kleinere Entzündungsherde.

N i e r e n : Die Epithelien der tubuli contorti und der Henleschen Schleifen zeigen in ihren basalen Zellabschnitten Ablagerungen feinerer und gröberer Fettröpfchen.

O v a r i e n : Beide Ovarien sind ganz und gar von Carcinom durchsetzt. Im starkentwickelten Bindegewebe liegen reichliche Krebszellstränge. In dem das Carcinom umgebenden Gewebe finden sich umschriebene und ausgedehnte Rundzellenanhäufungen.

K l e i n h i r n : Der Erweichungsherd erweist sich mikroskopisch als eine Carcinommetastase von rein glandulärem Bau mit nekrotischer Umgebung. Während alle Organe bisher auf wucherndes Carcinom mit mehr oder weniger starker Rundzelleninfiltration anworteten, bleibt das Kleinhirn vollkommen reaktionslos.

B u l b u s. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Ruben kam ich in den Besitz eines Präparates, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche. — Die Aderhaut ist durch einen flachen schalenförmigen Tumor ersetzt, in dessen breiten Maschenräumen größere und kleinere Carcinomzellnester liegen. Auch im Sehnerven finden sich Krebszellschläuche.

T r o m b u s i n d e r v e n a j u g u l a r i s (Weigert'scher Venentuberkel). (Siehe Zeichnungen I und II!) Zwischen der Trachea und der vena jugularis interna etwas oberhalb ihrer Einmündung in die vena anonyma dextra liegt eine Lymphdrüse, welche mit der Luftröhre und mit der Vene fest verwachsen ist. Mikroskopisch besteht der Lymphknoten zum großen Teil aus narbigem Gewebe, in das sehr viel Kohlepigment eingelagert ist. Er enthält größere und kleinere verkalkte Herde, die in derbes Bindegewebe eingeschlossen sind. In der Umgebung des größten Kreideknotens liegen auffallend viele Riesenzellen. Die verkalkten Abschnitte der Lymphdrüse sind wesentlich ärmer an anthrakotischem Pigment als die peripheren noch nicht verkalkten Teile. Zwischen den verkalkten Partien ist hie und da spärliches tuberkulöses Granulationsgewebe mit charakteristischen Langhans'schen Riesenzellen aufzufinden. Während der mittlere Teil der Lymphdrüse hauptsächlich aus sklerosiertem Bindegewebe besteht, findet man in der Peripherie noch vereinzelte Stellen, die lymphoides Gewebe zeigen. Der Lymphknoten wird auf der einen Seite von den Knorpelstückchen der Trachea und auf der anderen Seite von der Wand der vena jugularis begrenzt. An den Seitenteilen des fast viereckigen Präparates sieht man mehrere kleinere und größere Krebsknoten, die gegen die Wand der Vene zu an Größe abnehmen. An den Stellen, wo die Krebsschläuche, die von reichlichem Bindegewebe umgeben sind, in die chronisch-tuberkulösen Teile der Lymphdrüse eindringen, ergibt sich ein interessantes Bild. Mit großer Anstrengung hatte hier das Carcinom fremdes Gebiet einem wohlgepanzerten Gegner Schritt für Schritt abgerungen. Unmittelbar vor dem eindringenden Carcinom

liegt eine gefäß- und lymphocytenreiche Zone; außerdem findet sich in der Nachbarschaft des Carcinoms, allerdings sehr vereinzelt, eine geringe Anzahl von Tuberkeln. Das in den Lymphknoten von allen Seiten eindringende Carcinom verliert sich allmählich in das sklerotische Bindegewebe. Nächst der Venenwand sind die tuberkulösen Granulationen noch ziemlich jung, da die Tuberkel ganz wenig zentral verkäst sind. Diese tuberkulösen Neubildungen sind aus der anthrakotischen Lymphdrüse herausgewuchert und haben die Wand der Vene zum Schwund gebracht. Auf der anderen Seite der Venenwand kam es infolge des Durchbruchs der tuberkulösen Granulationen zur Bildung des Weigert'schen Venentuberkels, der aus dem Material eines geschichteten Trombus besteht und von einer großen Menge typischer Tuberkel durchsetzt ist. Die Granulationszone, die ohne scharfe Grenze in der Mitte der Durchbruchstelle in den Thrombus übergeht, besitzt als äußere Begrenzung gegen die Venenwand hin einzelne Bindegewebszüge, zwischen denen zierliche umschriebene Knötchen und Tuberkelkonglomerate sitzen. Der Venentuberkel zerfällt in einen frischeren peripheren und einen älteren zentralen Teil. Ersterer besteht aus Fibrin, roten und weißen Blutkörperchen, enthält keine Tuberkel und legt sich wie eine Decke über den älteren Teil des Trombus, in dem sich organisiertes Fibrin mit sehr vielen Tuberkeln findet, außerdem noch ein bereits in Verkalkung übergegangener Käseherd.

Die Präparate wurden auf Tuberkelbacillen untersucht: die Koch-Ehrlich'sche und die Ziehl-Neelsen'sche Methode ergaben negative Resultate; jedoch ließen sich mit der Much'schen Methode Tuberkelbacillen nachweisen (Much'sche Stäbchen und Granula).

Mikroskopische Diagnose: Pleuritis und Lymphangitis carcinomatosa, Carcinoma hepatis, Scirrhus der linken Nebenniere, Carcinom der Ovarien, Carcinommetastasen im Kleinhirn, im Sehnerv und in der Chorioidea, Miliartuberkulose der Lungen, der Milz, der Leber. Emphysem der Lungen, braune Atrophie des Herzens, degenerative Fettinfiltration der Leber, der Nieren, Weigert-scher Venentuberkel in der vena jugularis interna dextra.

Der vorliegende Fall ist in verschiedener Beziehung bemerkenswert; erstens wegen der ausgedehnten Metastasenbildung des Carcinoms, zweitens wegen des Recidivs trotz Radikaloperation und drittens wegen des Weigert'schen Venentuberkels, der im Mittelpunkt unserer Untersuchungen steht. Beim Suchen nach carcinomatösen Drüsen wurde bei der Sektion unter anderen auch eine solche gefunden, die die innere Jugularvene oberhalb der vena anonyma zum Teil umschloß.

Als die Vene aufgeschnitten wurde, entdeckte man auf der Innenfläche des Blutgefäßes einen bohnengroßen höckerigen Knoten, der das Innere nicht obturierte. Bei der mikroskopischen Betrachtung wurde er für ein Carcinom gehalten, das vom Lymphknoten aus in die Vene eingewuchert ist. Erst die histologische Untersuchung des vermeintlichen Carcinomknotens ergab das überraschende Resultat, daß ein Weigertscher Venentuberkel vorlag. Da die carcinomatöse Lymphdrüse noch schiefrige Induration, zum Teil auch verkreidete Herde zeigte, so lag es nahe, an einen alten tuberkulösen Prozeß in der Drüse zu denken. In den käsig-nekrotischen Partien der peritrachealen Lymphdrüse wurden beträchtliche Kalkmassen abgelagert als Ausdruck der Heilungstendenz von seiten des Organismus. Die Verkalkung der tuberkulösen Infiltrate schritt bis zu der bindegewebigen Kapsel, welche die tuberkulösen Granulome umgibt. Auf diese Weise ist es offenbar zu einer spontanen Ausheilung der Tuberkulose, wenigstens in der Mitte der Drüse, gekommen. Am Rande sind größere Strecken von einer durchgreifenden Verkalkung verschont geblieben. Da aber auch hier derbes Bindegewebe reichlich gebildet wurde, so müssen die Tuberkelbacillen in den chronisch veränderten Teilen des Knotens entweder abgestorben sein oder ihre Giftigkeit und Vermehrungsfähigkeit muß zum mindesten beträchtlich abgenommen haben.

Woher bekam nun die Lymphdrüse ihre Tuberkelbacillen? Die Drüse liegt zwischen Trachea und der vena jugularis interna oberhalb der vena anonyma. Hält man sie für eine tiefe Cervikaldrüse, so bestehen verschiedene Möglichkeiten der Infektion. Die Bacillen können erstens von alten tuberkulösen Herden des Körpers aus in das Blut gelangt sein und sich auf dem haematogenen Wege verbreitet haben. Dann ist die Tuberkulose der oben erwähnten Drüse die Teilerscheinung einer ausgedehnten Lymphdrüsentuberkulose. Die tiefen Cervikaldrüsen können zweitens — und das wird der häufigste Modus sein — von den Schleimhäuten der oberen Luft- und

Speisewege ihre Tuberkelbacillen erhalten haben. Vielleicht litt die Patientin in ihrer Jugend an geschwollenen Drüsen am Halse; so könnten wir uns den tuberkulösen Proceß der Drüse leicht erklären. Die Infektion kann drittens von der Mamma aus erfolgt sein, dann sind die Bacillen nach ihrem Eindringen in Schrunden der Mammille den Hauptlymphbahnen folgend in die Achselhöhle gelangt, von wo aus die Infektion auf den truncus subclavius und jugularis übergriff. Das anthrakotische Pigment jedoch, das in Mengen in der Drüse abgelagert ist, beweist den Zusammenhang dieser Drüse mit den Alveolen der Lunge, und da bei der Sektion alte Spitzennarben in der Lunge und chronisch-tuberkulöse Hilusdrüsen gefunden wurden, so ist ohne weiteres anzunehmen, daß die in Rede stehende Drüse vom Hilus aus ehemals inficiert worden ist; dann handelt es sich hier um eine von Beitzke im Virchow'schen Archiv näher beschriebene Tracheobronchialdrüse, die über dem angulus anonymus liegt.

Die Tuberkulose der Drüse muß schon ziemlich alt sein, da nur noch wenige typische gewebliche Produkte, Tuberkel mit Riesenzellen, zu sehen sind. Die tuberkulösen Neubildungsprocesse sind ja vollendet und zur Vernarbung mit reichlicher Kalkablagerung gekommen. Die Kalkkonkremente und die intensive anthrakotische Induration sprechen für eine offenbar abgelaufene Tuberkulose. Und die tuberkulöse Erkrankung wäre auch in den peripheren Partien der Lymphdrüse durch Kreideeinlagerung tief eingeschlafen, wenn sie nicht durch das die Drüse einschließende Carcinom geweckt worden wäre. Die Krebsschläuche, die in den Knoten eindrangen, übten einen dauernden Reiz aus und regten die alte Tuberkulose zur Wucherung an. Die Krebsepithelien blieben wahrscheinlich nur deshalb auf die Peripherie des Knotens beschränkt, weil die Widerstände, die das sclerosierte und verkalkte Gewebe der Drüse leistete, von seiten des Krebses nicht überwunden werden konnten. Auch Ernährungsverhältnisse und die Veroedung der Lymphgefäße spielten hiebei eine Rolle. Durch mechani-

sche, vielleicht auch chemische, Reize kam die alte Tuberkulose zur Exacerbation; die Bacillen begannen von neuem ihre Tätigkeit und führten so zur Entwicklung von Tuberkeln, auch im Innern des Lymphknotens.

Da drängt sich nun die Frage auf, ob in solchen anscheinend ausgeheilten Herden noch infektionstüchtige Bacillen ruhen. Baumgarten hat betont, daß eine latente Tuberkulose, die noch nicht völlig vernarbt oder verkreidet ist, immer ausbrechen und sich verbreiten könne. In neuester Zeit ließen sich nach ausgiebigen Untersuchungen nicht nur in alten verkästen, sondern auch in verkreideten Herden ziemlich viele Tuberkelbacillen nachweisen. Auch in der in Rede stehenden Lymphdrüse werden also noch Bacillen vorhanden sein, was auch durch die Much'sche Färbemethode nachgewiesen wurde. Vor allem in den seitlichen noch nicht verkalkten Partien lagen wahrscheinlich noch sehr viele Bacillen, da gerade hier die Tuberkulose durch das eindringende Carcinom, das die Heilung durch die reaktive Entzündung gestört hat, mit besonderer Gewalt aufgeflackert ist. Gerade wie nach Entzündungen, nach Infektionskrankheiten Tuberkulose entstehen oder alte Tuberkulose wieder ausbrechen kann, dadurch daß die Bacillen leichter eindringen können oder reichlicher ernährt werden, so wird eben auch in unserem Falle der Entzündungsproceß den noch überlebenden Tuberkelbacillen günstigere Lebensbedingungen verschafft und die alte glimmende Tuberkulose angefacht haben.

Wie hat man sich den Entzündungsvorgang zu erklären? An der Proliferationsgrenze der Krebsschläuche findet man eine kleinzellige Infiltration als Reaktion des Bindegewebes auf das Carcinom. Besonders charakteristisch ist die Stelle aus den Seitenteilen eines mikroskopischen Präparates. Die Mitte wird von einem äußerst kernreichen, mit Rundzellen überschwemmten, gefäßhaltigen Granulationsgewebe eingenommen, das oben von dem narbigen Gewebe des mittleren Teiles der Lymphdrüse und unten von schiefrigen Partien be-

grenzt wird. Typisch für das schwielige Gewebe ist seine vollständige Reaktionslosigkeit gegenüber den Krebszellsträngen, die von der Seite her, sich von dem harten verkalkten Gewebe abwendend in das weniger widerstandsfähige Stroma einzudringen suchen. In der Umgebung bemerkt man einen Teil des noch restierenden normalen Lymphgewebes. Rechts oben erscheint das erste Produkt der Tätigkeit des Krebses und der durch sie bedingten Entzündung, zwei ganz frische Tuberkel mit Riesenzellen, aber ohne nekrotisches Zentrum, mit einer epitheloiden und lymphoiden Randzone. Die Krebszellen riefen also im benachbarten Bindegewebe kleinzellige Infiltration hervor; dies ist entweder die Folge der Abgabe giftiger Stoffwechselprodukte der Krebszellen an das Gewebe oder die Wirkung des Reizes, den die Krebsepithelien als Fremdkörper auf die Umgebung ausüben. Die Carcinomzellzüge haben das Bindegewebe auseinandergedrängt und sind in den von ihnen gebildeten Lücken weitergekrochen. Naturgemäß wird das Bindegewebe durch die Einwucherung zerklüftet und seine Resistenz dadurch herabgesetzt. Dies könnte man als Ursache für den Wiederausbruch des anscheinend abgeheilten Processes halten. Man müßte sich dann vorstellen, daß die Bacillen, die früher in dem verhärteten Gewebe eingemauert waren und dadurch ihre Arbeit einstellen mußten, nun aus ihrem Gefängnis befreit wurden und jetzt wieder ihre volle Tätigkeit entfalten konnten. Aber dies trifft in unserem Falle nicht zu, denn gerade da, wo das Carcinom das sklerosierte Gewebe angegriffen hat, finden sich keine frischen tuberkulösen Herde. Das junge tuberkulöse Granulationsgewebe entwickelte sich am liebsten in dem die alten Herde umschließenden Bindegewebe. Die Tuberkelbacillen, die sich noch lebend erhalten hatten, vermehrten sich also unter dem Einflusse der Krebsentwicklung und der durch den Tumor ausgelösten Entzündung, verursachten frische tuberkulöse Eruptionen, die in die Blutbahn eingebrochen den Weigert'schen Venentuberkel veranlaßten. Die Entstehung dieses Tuberkels wäre auch

folgendermaßen denkbar: Es könnte sich einmal zuerst in der Vene ein größerer Thrombus bilden und in diesen würden erst secundär die tuberkulösen Produkte hineinwachsen, oder das Tuberkelgift würde sich im Blute schwimmend auf dem Thrombus festsetzen. Hier handelt es sich, wie die mikroskopische Untersuchung gelehrt hat, um ein Übergreifen der Tuberkulose auf die Venenwand, mit der die verkäste Drüse durch periadenitische Processe fest verwachsen war. Die Decke, die eine Zeitlang den Blutstrom von dem zentralen Tuberkuloseherd abschloß, wurde dann durchbrochen und die Tuberkulose kommunizierte mit dem kreisenden Blute. Da nun das Endothel an umschriebener Stelle zerstört wurde, so haben sich hier Fibrinniederschläge gebildet. Die tuberkulösen Eruptionen drängten mit stetiger Gewalt nach, es setzten sich Blutplättchen, weiße und rote Blutkörperchen ab, allmählich entstand der Weigert'sche Venentuberkel, der seinerseits wieder Tuberkelbacillen in den Kreislauf ausstreute. Unwillkürlich rollt sich nun die Frage auf: kann die nachgewiesene disseminierte Miliartuberkulose mit dem Venentuberkel in Zusammenhang gebracht werden? Die Größe, das organisierte Aussehen des Thrombus, die Verkäsung und Verkalkung im Innern einerseits, die Kleinheit, die geringe Menge der zum großen Teil nicht verkästen Tuberkel in Lunge, Leber, Milz andererseits bürgen dafür, daß der tuberkulöseThrombus nicht gleichzeitig mit den miliaren Knötchen entstanden ist, sondern daß er viel älteren Datums ist. Gibt man einen ursächlichen Zusammenhang zwischen dem Venentuberkel und der Miliartuberkulose zu, so muß die Knötchenaussaat vom Tuberkel aus erfolgt sein. Nach der Entdeckung des Weigert'schen Tuberkels wurde in den wichtigsten Organen nach frischen tuberkulösen Processen gesucht. Erst nach genauer mikroskopischer Untersuchung fand man in den von der disseminierten Tuberkulose regelmäßig befallenen Organen submiliare und miliare Knötchen, die jedoch wegen der spärlichen Anzahl und der geringen Größe makroskopisch nicht erkannt werden konnten. Eine allgemeine akute Miliar-

tuberkulose setzt eine Überschwemmung des Blutes mit Bacillen voraus. Es müssen jedoch geringe Mengen von Stäbchen auf einmal ins Blut getreten sein, da eine reichliche Bildung von Knötchen nicht erfolgt ist; es wäre auch möglich, daß der Venenknoten seinen Inhalt mit geringer Kraft und langsam ins Blut entleert hat, da die Erscheinungen der akuten Miliartuberkulose nicht eklatant waren.

Die Entstehung der Miliartuberkulose könnte man sich auch auf folgende Weise erklären: Die Dissemination der Knötchen ist nicht von dem Venentuberkel verursacht, sondern ist die Folge einer frischen Infektion; die Tuberkelbacillen haben sich erst später angesiedelt und Knötchen gebildet. Bei schon vorhandener alter Spitzentuberkulose gesellt sich also zu einem im vollsten Fortschreiten befindlichen Carcinom eine neue Infektion mit Tuberkelbacillen. Solche Fälle sind aber nach Lubarsch besonders selten.

Die alten Herde in der rechten Lungenspitze oder in den Hilusdrüsen könnten auch noch der Ausgangspunkt für die konstatierten frischen tuberkulösen Eruptionen sein; wäre das der Fall gewesen, so müßte notwendigerweise die Dissemination und Lokalisation der Miliartuberkulose eine größere Ausdehnung angenommen haben, sodaß sie schon bei der makroskopischen Betrachtung aufgedeckt worden wäre. So liegt die Annahme wohl am nächsten, daß die Organe auf haematogenem Wege ihr Gift von den latenten Herden in der Trachealdrüse und von dem aus diesen hervorgegangenen Venentuberkel erhalten haben.

Überblicken wir zum Schlusse noch einmal die Ergebnisse unserer Untersuchungen des klinisch und pathologisch-anatomisch interessanten Falles, so kommen wir zu folgendem Resultat: Das Carcinom hängt mit der Tuberkulose in der Weise zusammen, daß durch die Wirkung des Krebses, sowie durch den von ihm veranlaßten Entzündungsproceß alte tuberkulöse Herde aufgerührt worden sind und daß die Krebsentwicklung neue Eruptionen verursacht hat, die nach Durchbruch

durch die Venenwand einen Weigert'schen Venentuberkel bildeten, von diesem aus ging die Aussaat miliarer Knötchen. Weiter ergibt sich noch, daß die in ein Venenlumen eingebrochenen Lymphdrüsen mit tuberkulöser und carcinomatöser Infiltration bei bestehendem ausgedehnten Krebs leicht für einen carcinomatösen Tumor gehalten werden können. Erst die histologische Untersuchung des Tumors kann dann Aufschluß über seine Natur geben.

Abgeschlossen: Dezember 1910.



Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Ernst für die Überlassung des Materials und die Durchsicht dieser Abhandlung ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur:

C. Martius, Die Kombinationsverhältnisse des Krebses und der Tuberkulose. Inauguralabhandlung, Erlangen 1853.

B. Metterhausen, Über Kombination von Krebs und Tuberkulose. Inaugural-Dissertation, Göttingen 1897.

B. Löwenheim, Über die ätiologischen Beziehungen zwischen Tuberkulose und Carcinom. Inaugural-Dissertation, Leipzig 1897.

O. Naegeli, Die Combination von Tuberkulose und Carcinom. Archiv für path. Anat., Ppysiologie und für klin. Medizin. Bd. 148.

Clement, Über seltene Arten der Combination von Krebs und Tuberkulose. Virchows Archiv, Bd. 139.

Lubarsch, Über den primären Krebs des Ileum nebst Bemerkungen über das gleichzeitige Vorkommen von Krebs und Tuberkulose. Virchows Archiv, Bd. 111.

Ebbinghaus, Isolierte regionäre Achseldrüsentuberkulose bei Tumoren der weiblichen Mamma nebst Bemerkungen über die Genese der Milchdrüsentuberkulose. Virchows Archiv, Bd. 171.

Franko, Über das gemeinsame Vorkommen von Tuberkulose und Tumor an demselben Organ. Virchows Archiv, Bd. 193.

Baumgarten, Über ein Kehlkopfcarcinom kombiniert mit den histologischen Erscheinungen der Tuberkulose. Arbeiten aus dem Pathol. Institut zu Tübingen, Bd. II.

Friedrich, Combination von Krebs und Tuberkulose. Virchows Archiv, Bd. 36.

A. Loeb. Combination von Krebs und Tuberkulose. Inaugural-Dissertation. München 1889.

Ribbert, Carcinom und Tuberkulose, Münchener Mediz. Wochenschrift 1894, No. 17.

Rokitansky, Handbuch der pathologischen Anatomie Bd. 1. 1846.

Zenker, Carcinom und Tuberkel im selben Organ. Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. 47.

Friedländer, Cancroid in einer Lungenkaverne, Fortschritte der Medizin, 1885, No. 10.

Nassauer, Ein Fall beginnender Tuberkulose der Gebärmutterschleimhaut bei fortgeschrittenem Cancroid der Portio vaginalis. Inaugural-Dissertation Würzburg, 1894.

Kraske, Über tuberkulöse Erkrankungen. C. für Chir., 1885, No. 43.

Cahen, Carcinom und Phthise. Inaugural-Dissertation Straßburg, 1885.

Weigert, Gesammelte Abhandlungen, unter Witwirkung von L. Edinger und P. Ehrlich herausgegeben und eingeleitet von Robert Rieder. 1906, besonders die Abhandlung im 1. Band: Über Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion, 1882.

Lubarsch und Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie.

Fischer, Über reaktivierte Tuberkulose bei Tumor-Kachexie und chronischen Krankheiten älterer Leute. Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1910.

Orth, Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie.

Schwalbe, Primäres Carcinom auf einer tuberkulösen Caverne entstanden. Virchows Archiv, Bd. 149.

Schmitz, Experimentelle Untersuchungen über die Vivulenz latenter tuberkulöser Herde. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie III. 1909.

P. Baumgarten, Über latente Tuberkulose, Volkmanns Sammlung klinscher Vorträge No. 218, 1882.

L. Babinowitsch, Zur Frage latenter Tuberkelbacillen, Berliner klinische Wochenschrift 1907, No. 35.

Ziegler, Tuberkulose in Eulenburgs enzyklopädischen Jahrbüchern, 1904.

Beitzke, Über den Weg der Tuberkelbacillen von der Mund- und Rachenhöhle zu den Lungen, mit besonderer Berücksichtigung der Verhältnisse beim Kinde. Virchows Archiv, Bd. 184.

Lebenslauf:

Verfasser wurde am 23. Juni 1886 als Sohn des damaligen Kaufmanns, jetzigen Rentners Albert Sommer zu Nürnberg geboren, besuchte nach der Vorschule das humanistische, dann das Realgymnasium zu Nürnberg; letzteres verließ er 1906 mit dem Zeugnis der Reife.

Die Universitätsstudien begann er in München; S.-S. 1907 — W.-S. 1908/9 bezog er die Universität Würzburg, wo er die ärztliche Vorprüfung bestand. In Erlangen leistete er die 1. Hälfte der aktiven Dienstpflicht ab, darnach setzte er seine Studien in Heidelberg fort, wo er die ärztliche Prüfung im April 1912 bestand.



I

vena jugularis int.-

Weigertscher Venentuberkel

Carcinom

anthrakotische indurierte Lymphdrüse

Carcinom

rcinom

Trachea

II

Thrombusdecke

Weigertscher Venentuberkel

Kalkknoten

a jug. int.

Vena jugularis interna

rcinom

anthrakotisohe indurierte Lymphdrüse

Kalkkonkremente

rcinom

Trachea

Senkrechter Querschnitt von Praeparat I.

[illegible]